

ЖІНОЧИЙ ЛІКАР™

Науково-практичне видання для практикуючих лікарів



№5 (61) вересень-жовтень 2015

Рік заснування • 2005

ВЕНОЗНИЙ ТРОМБОЗ В АКУШЕРСТВІ[†]



Вагітність — стан, коли ризик тромбозів зростає у **5–6** разів



Тромбоемболічні ускладнення під час вагітності складають **2–5** на 1000 пологів



Істинна частота тромбоемболічних ускладнень ще вища, тому що у близько 40% випадків вони розвиваються після виписки зі стаціонару



Частота

За тромбозу в анамнезі ризик рецидиву під час вагітності зростає у **3–4** рази



Тромбози магістральних вен призводять до тромбування судин плаценти, що негативно впливає на стан плода



Венозний тромбоз після кесаревого розтину складає **5** випадків на 1000



Вагітність і пологи

Високого: спадковість, інфекція, крововтрата більше 1 л, гемотрансфузія, іммобілізація більше тижня, тромбоз в анамнезі, прееклампсія, екстрагенітальна патологія (системний червоний вовчак, хвороби серця)



Середнього: індекс маси тіла $>30 \text{ кг/м}^2$, багатопліддя, синдром затримки росту плода, дефіцит протеїну С або S, паління (більше 10 сигарет на день)



Фактори ризику



Тільки якісна інформація для успішного лікаря!



www.z-l.com.ua

Події Теорія і практика репродукції людини

Досвід колег Аневризма аорти у вагітної

Огляди Ендометріоз

Клінічна лекція Лейоміома матки

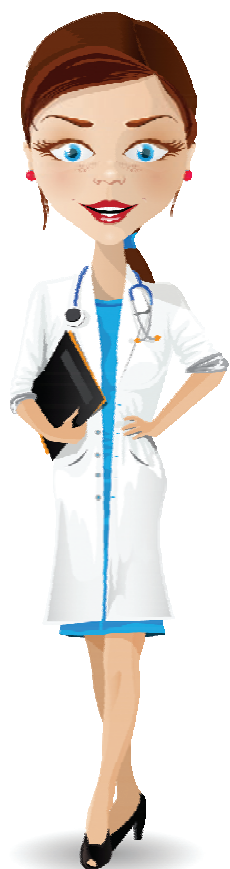
Міжнародні рекомендації Синдром полікістозних яєчників



№5 (61)

вересень–жовтень 2015

ВЕНОЗНИЙ ТРОМБОЗ В АКУШЕРСТВІ



Частота

**Вагітність
і пологи**

**Фактори
ризик**

ЖІНОЧИЙ ЛІКАР™

Зміст

ІНТЕРВ'Ю

Жовтень — місяць боротьби з раком грудей..... 6

ЛИСТ ДО РЕДАКЦІЇ

В.И. Медведь

Драматическое акушерство 12

ДОСВІД КОЛЕГ

В.И. Медведь, С.Н. Янюща, Е.В. Исламова, С.Д. Коваль

Аневризма аорты у беременной с синдромом Марфана 13

О.М. Юзько, Т.А. Юзько, Н.Г. Руденко

Стан і перспективи розвитку допоміжних
репродуктивних технологій лікування безпліддя в Україні 17

ПОДІЇ

Теорія і практика репродукції людини 21

Біля витоків життя: ISIDA відкрила нове відділення на Печерську 46

ОГЛЯДИ

Т.Ф. Татарчук

Рациональный подход к применению комбинированных
оральных контрацептивов при эндометриозе 24

П.В. Лакатош

Папіломавірусна інфекція і патологія шийки матки:
клініка, діагностика, лікування, профілактика 32

К.И. Жордания, Ю.Г. Паянуди, Е.В. Калиничева

Два шляхи розвитку серозного раку яєчників 63

КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ

Ю.А. Дубоссарская, З.М. Дубоссарская

Лейомиома матки: патогенетическое обоснование
дифференцированной тактики лечения (часть II) 38

МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Видання Королівського коледжу акушерів і гінекологів
Великобританії. «Синдром полікістозних яєчників.
Довгострокові наслідки»..... 47

МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД

Ю.М. Мельник

Контрацепція при синдромі
полікістозних яєчників: додаткові вимоги..... 52

У СВІТІ ЛІКІВ

С.И. Жук

Синдром дисфункции яичников.
Профилактика негативных последствий..... 56

Лейомиома матки: патогенетическое обоснование дифференцированной тактики лечения (часть II)

Ю.А. Дубоссарская, З.М. Дубоссарская

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии государственного учреждения
«Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

В настоящее время можно выделить следующие основные подходы к лечению лейомиомы матки (табл. 1):

- медикаментозное лечение, направленное на контроль роста лейомиомы и развития симптомов заболевания;
- хирургическое лечение:
 - а) органосохраняющие операции (абдоминальная, лапароскопическая и гистероскопическая миомэктомия), применяемые при нереализованной репродуктивной функции
 - б) радикальные операции — гистерэктомия, применяемая при множественной лейомиоме матки больших размеров и у женщин с реализованной репродуктивной функцией;
- малоинвазивные органосохраняющие методы лечения — эмболизация маточных артерий (ЭМА), миолиз различными источниками энергии;
- комбинированные методы.

Клинически незначимые миомы, или миомы малых размеров

К группе клинически незначимых миом, или миом малых размеров относятся миоматозные узлы размером до 15 мм. Такие узлы обнаруживают только при ультразвуковом исследовании, так как они не могут давать никакой клинической симптоматики. Обнаружение миоматозных узлов на этой стадии является диагностической удачей, поскольку в случае правильного ведения таких боль-

ных можно гарантировать отсутствие их дальнейшего роста. С патогенетической точки зрения, миома матки на этой стадии еще управляема естественным гормональным фоном и не приобрела автономных механизмов роста.

Многолетнее изучение миомы матки и разработка подходов к органосохраняющему лечению данного заболевания позволили на основании современных представлений об этиологии и патогенезе сформулировать и апробировать алгоритм комплексного органосохраняющего лечения больных миомой матки [Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., 2006]. Его использование позволяет свести к минимуму число гистерэктомий, как и других оперативных вмешательств.

Неправильной тактикой в ведении таких больных является пассивное наблюдение. Узлы, обнаруженные на этой стадии, должны быть стабилизированы в своих размерах, то есть должна быть обеспечена профилактика их дальнейшего роста. С этой целью используются низкодозированные оральные контрацептивы, содержащие гестагены третьего поколения, или внутриматочная левоноргестрелсодержащая система (ВЛС).

Известно, что длительный прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК) снижает риск развития миомы матки. Крупное исследование, в котором изучалось влияние КОК на миому матки, проводилось Оксфордской ассоциацией планирования семьи и длилось 30 лет. Под наблюдением находились 17 тысяч женщин, к концу исследования у 535 была диагностирована миома мат-

ки и произведена гистерэктомия. Контрольную группу составили женщины, не имевшие патологии матки. Было выявлено, что риск развития миомы матки снижался при длительном (более 12 лет) использовании КОК примерно на 17% за каждые 5 лет лечения.

Несмотря на то, что прогестерон влияет на рост миомы матки вследствие нарушения экспрессии ростовых факторов и/или их рецепторов или изменения их активности, этого не происходит на фоне приема КОК. Во время приема КОК за счет подавления овуляции и отсутствия образования желтого тела в яичниках не наблюдается высоких концентраций уровня прогестерона в крови женщины. Таким образом, КОК способны оказывать угнетающее воздействие на вероятные звенья патогенеза миомы матки и стабилизировать размеры миоматозных узлов, диаметр которых не превышает 2 см. Вероятно, это объясняется длительным подавлением овуляции и тем, что в большинстве случаев в качестве прогестагенов в КОК используются производные 19-нортестостерона. При этом хотелось бы отметить, что, говоря о стабилизации размеров миоматозных узлов, имеются ввиду и зачатки роста миомы, которые на фоне приема КОК не развиваются в определяемые даже при помощи ультразвукового исследования образования.

Помимо оральных контрацептивов стабилизирующим эффектом на клинически незначимые миоматозные узлы также обладает ВЛС, обеспечивающая непрерывное контролируемое высвобождение 20 мкг левоноргестрела в сутки. ВЛС обладает рядом неконтрацептивных эффектов. Левоноргестрел приводит к снижению количества рецепторов эстрогенов и прогестерона, снижает активность инсулиноподобного фактора роста IGF-I, являющегося одним из основных индукторов пролиферации и дифференцировки клеток эндо- и миометрия. Это способствует локальным изменениям в аутокринно-паракринных системах регуляции функциональной активности эндо- и миометрия, в то же время все эти изменения носят обратимый характер. Использование ВЛС приводит к снижению объема и длительности менструаций и в ряде случаев — к олиго- и аменорее. Именно этот эффект стал основанием для применения ВЛС у больных менометрорраги-



ей, ассоциированной с миомой матки и аденомиозом.

У нас нет данных, свидетельствующих о способности ВЛС оказывать прогестероное воздействие на развитие миомы матки, в отличие от КОК. В то же время, отсутствие таких данных вполне объяснимо, поскольку оральные контрацептивы можно принимать с раннего репродуктивного возраста и нерожавшим женщинам, а внутриматочные средства все-таки больше показаны женщинам, перенесшим хотя бы одну, лучше завершившуюся родами, беременность.

Таким образом, единственным средством, способным в настоящий момент обеспечить профилактику развития миомы матки, являются оральные контрацептивы. В случае же образования миоматозных узлов размерами до 2 см

стабилизировать их рост возможно, используя как КОК, так и ВЛС.

Малые множественные миомы матки

К группе пациенток с малыми множественными миомами матки относятся женщины с множественной миомой матки, размером миоматозных узлов, не превышающим 20 мм, и общим объемом матки, соответствующим не более 8 недель беременности. У таких пациенток, как правило, уже есть клинические проявления в виде менометроррагий, дисменореи и бесплодия. С патогенетической точки зрения, миома матки этой категории уже начинает приобретать характеристики «автономности».

Для лечения таких больных используют двухэтапную схему. На первом этапе ле-

чения больным назначают курс терапии индукторами регрессии миоматозных узлов, к которым относятся агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) и антигестагены. На фоне приема этих препаратов происходит уменьшение размеров миоматозных узлов в среднем на 50%. То есть, по окончании лечения индукторами регрессии пациентки переходят из группы «малые множественные узлы миомы» в группу «клинически незначимые миомы, или миомы малых размеров». Если ограничиться только этим этапом лечения, то достигнутый эффект может быть нивелирован достаточно высоким процентом рецидивов. Таким образом, на втором этапе лечения после индукторов регрессии больным назначается стабилизирующая терапия в виде КОК или ВЛС.

Основой всех методов гормонотерапии лейомиомы матки являются попытки воспрепятствовать стимулирующему воздействию стероидных гормонов (эстрадиола и прогестерона) на опухолевые клетки. С этой целью предлагалось применение многих групп препаратов, но незначительное количество рандомизированных работ не позволяет сделать окончательных выводов об их эффективности.

Случаи терапии миомы матки с использованием блокаторов ароматазы до настоящего времени не описаны. Эти препараты имеют высокую стоимость и в основном применяются для лечения рака молочной железы, что делает не вполне целесообразным разработку методики лечения такого сравнительно «легкого» заболевания, как миома матки, с использованием данных препаратов. Рассматривая эту проблему в теоретической плоскости, можно с максимальной уверенностью утверждать, что блокаторы ароматазы вызвали бы выраженную регрессию миоматозных узлов.

аГнРГ в меньшей степени, чем селективные блокаторы ароматазы, способны блокировать локальную продукцию эстрогенов, однако, как показывает практика, имеющейся супрессии вполне достаточно. Кроме того, у аГнРГ есть и дополнительные механизмы воздействия на миоматозные узлы.

Одним из основных факторов роста, вовлеченных в патогенез миомы матки, является трансформирующий фактор роста- β (TGF β), который является

Таблица 1. Сравнительная характеристика методов лечения лейомиомы матки [Эванс П., Брансел С., 2007]

Лечение	Описание	Преимущества	Недостатки	Фертильность
Агонисты гонадотропин-рилизинг гормона	Предоперационное лечение для уменьшения размеров опухоли (перед гистерэктомией, миомэктомией или миолизом)	Уменьшение кровопотери, времени операции, ускорение восстановления	Долгосрочное лечение связано с большими затратами, симптомами менопаузы, потерей костной массы, увеличивают риск рецидива после миомэктомии	Зависит от последующей процедуры
Гистерэктомия	Хирургическое удаление матки (трансабдоминально, трансвагинально или лапароскопически)	Радикальное лечение для женщин, не желающих сохранить фертильность. Операция через вагинальный доступ сопровождается меньшими кровопотерями, болью, лихорадкой и большей удовлетворенностью пациентки по сравнению с абдоминальным доступом	Операционный риск	Не сохраняется
Миолиз	Непосредственная деструкция опухоли теплом, холодом или лазером	Простая и быстрая процедура, характеризующаяся минимальной кровопотерей и быстрым восстановлением	Размеры матки уменьшаются медленно, риск рецидива неизвестен, продолжительное вагинальное кровотечение	Неизвестно
Миомэктомия	Хирургическое или эндоскопическое иссечение опухоли	Устранение симптомов с сохранением фертильности	Частота рецидивирования за 5 лет — 15–30%, эффективность зависит от количества и размера узлов	Сохраняется
Эмболизация маточной артерии	Интервенционная радиологическая манипуляция с целью окклюзирования маточных артерий	Минимально инвазивный метод, короткий период пребывания в стационаре (24–36 ч.)	Рецидив симптомов за 30 мес. — более 17%, риск продолжительной госпитализации из-за боли после манипуляции	Не сохраняется (ограниченный опыт)



мультифункціональним цитокином, играющим ключевую роль в осуществлении и регуляции таких механизмов, как клеточная миграция, пролиферация и дифференцировка тканей, воспалительный процесс, ремоделирование соединительной ткани и др. TGF β осуществляет свой биологический эффект на клетку посредством сложного рецепторного сигнального пути, включающего в себя мембранные рецепторы и элементы внутриклеточных проводящих путей. Избыточная продукция TGF β строго ассоциирована с процессом фиброза в различных тканях. В процессе лечения больных миомой матки с использованием аГнРГ происходит существенное снижение экспрессии TGF β и его рецепторов, что сопровождается уменьшением в объеме миоматозных узлов. Как выяснилось, этот феномен является результатом прямого воздействия аГнРГ на лейомиому матки.

аГнРГ применяют либо в качестве долгосрочной монотерапии, либо как этап комбинированного метода. Как известно, пульсирующее выделение ГнРГ поддерживает выработку гонадотропинов. Введение синтетических аГнРГ приводит к снижению чувствительности рецепторов клеток аденогипофиза к ГнРГ, что вызывает уменьшение выделения гонадотропинов (ГТ) с последующим развитием гипозастрогении («псевдоменопауза»). Наиболее вероятный механизм действия аГнРГ на яичники состоит в прямом ингибирующем влиянии и уменьшении чувствительности к ГТ. Препараты вводят парентерально или эндоназально, начиная с 2–4 дня цикла с интервалом 4 недели в течение 6 месяцев. Уже через 4 недели от начала приема препарата (после 1-й инъекции) у 60%, а спустя 8 недель у всех пациенток наступает аменорея.

Механизм действия антагонистов гонадолиберина (аГнРГ) отличается от такового аГнРГ, поскольку они действуют немедленно, непосредственно конкурентно блокируют рецепторы ГнРГ в гипофизе, не снижая их количества и не вызывая активации синтеза ГнРГ. При этом происходит снижение не только лютеинизирующего (ЛГ), но и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, что более благоприятно при лечении пациенток с лейомиомой матки. Преимущества аГнРГ перед аГнРГ при использовании в предоперационном периоде: отсутствие кровянистых выделений из

половых путей через 7–10 дней после 1-й инъекции и симптомов эстрогенного дефицита, а также более короткий курс терапии. Тем не менее, в плане отсроченных эффектов различия между этими группами препаратов незначительны.

В 1980 г. исследования компании «RousselUclaf» в области синтеза стероидов привели к созданию первого антигестагена — вещества, подавляющего действие прогестерона на уровне рецепторов. Существует 2 типа антигестагенов: препараты I типа действуют путём блокирования связывания прогестерона с участком ДНК, отвечающим за синтез прогестерона. Механизм действия антипрогестагена II типа заключается в затруднении транскрипции после связывания комплекса мифепристон-рецептор с ДНК. В настоящее время выделяют несколько основных направлений их применения: срочная контрацепция, регуляция менструального цикла, лечение эндометриоза, лейомиомы матки, рака яичников, эндометрия и простаты. Обзор шести клинических исследований (всего 166 женщин) показал, что лечение мифепристомом приводит к уменьшению размеров лейомиомы и улучшению симптоматики [Steinauer J. et al., 2004]. Для лечения лейомиомы матки препарат назначают в суточной дозе 50 мг непрерывно в течение 3-х месяцев.

Миома матки средних размеров

В группу пациенток с миомой матки средних размеров входят женщины с единичным миоматозным узлом, размер которого не превышает 4 см. Лечение больных этой группы зависит от наличия у них репродуктивных планов. Если женщина планирует беременность, то выполняют консервативную миомэктомию.

Часто перед консервативной миомэктомией проводят курс лечения аГнРГ. Многие авторы считают, что применение медикаментозной терапии аГнРГ перед лапароскопической миомэктомией способствует уменьшению опухоли и интенсивности кровотечения в ней, что сокращает длительность оперативного вмешательства и значительно снижает интраоперационную кровопотерю. Однако, по мнению А.Л. Тихомирова (2006), такой подход при миоме матки размера-

ми до 4 см неверен, поскольку на фоне терапии аГнРГ происходит уменьшение не только крупных узлов миомы матки, но и небольших. В процессе выполнения операции уменьшившиеся маленькие миоматозные узлы становятся недоступными для пальпации, а значит, не удаляются из матки. Оставленные узлы становятся источником рецидивов миомы матки после данного вида операций. Кроме того, аГнРГ «вмуровывают» миоматозный узел в окружающий миометрий, что приводит к необходимости производить миоммиомэктомию вместо вылущивания миоматозного узла. Поэтому аГнРГ должны применяться после консервативной миомэктомии с целью подавления самых маленьких миоматозных узлов, которые не обнаруживаются во время операции. Курс послеоперационной терапии аГнРГ обычно составляет 6 месяцев, по его окончании больная может беременеть.

Больным, которые не планируют беременность, проводится двухэтапное лечение с использованием аГнРГ с последующим назначением КОК или ВЛС либо выполняется эмболизация маточных артерий.

Множественная миома матки со средним размером доминантного узла

К группе пациенток с множественной миомой матки со средним размером доминантного узла относят женщин с множеством миоматозных узлов, при этом размер доминантного узла не должен превышать 6 см. Самым эффективным органосохраняющим методом лечения больных этой группы является эмболизация маточных артерий (ЭМА). Если в матке помимо доминантного узла много разнокалиберных миоматозных узлов сложной локализации, можно провести двухэтапное лечение. Сначала показана ЭМА, а через год необходимо оценить матку с точки зрения возможности вынашивания беременности (степень регрессии миоматозных узлов, их локализация). В случае наличия узлов, создающих риск для вынашивания беременности, выполнить консервативную миомэктомию.

ЭМА — минимально инвазивная процедура для лечения различных вариантов



лейомиомы матки, которая является альтернативой более радикальным хирургическим методам терапии. Целью эмболизации является полная окклюзия сосудистого русла миоматозных узлов, что достигается введением эмболизата. Эмболизация прекращает приток крови к опухоли, что приводит к возникновению в ней ишемического инфаркта с последующей дегенерацией ткани.

Процедура выполняется под местной анестезией с назначением седативных препаратов. Доступ к маточным артериям осуществляется посредством пункции правой бедренной артерии по стандартной методике Сельдингера. Чаще всего катетеризируется правая бедренная артерия, хотя в ряде случаев приходится катетеризировать обе. Это связано с техническими сложностями катетеризации правой маточной артерии: очень острым углом между наружной и внутренней подвздошной артериями и особенностью ответвления маточной артерии от внутренней подвздошной. Следующим этапом катетер под флюороскопическим контролем проводится максимально дистально сначала в левую маточную артерию, а после окончания процесса ее эмболизации — в правую маточную артерию, где осуществляется тот же процесс. Перед непосредственным введением эмболизата производится селективная ангиография маточной артерии, на которой видна аномально сформированная сосудистая сеть, состоящая из штопорообразных извитых сосудов, обильно васкуляризирующих ткань миомы, и ее конфигурация, по сути, определяется этой аномальной сосудистой сетью.

Противопоказания к ЭМА разделяют на общие и гинекологические. Общие обусловлены необходимостью введения рентгеноконтрастных растворов, которые невозможно использовать при аллергии к ним, и почечно-печеночной недостаточности. Со стороны половых органов противопоказаниями к ЭМА являются острые воспалительные заболевания органов малого таза, атипическая гиперплазия эндометрия, аденокарцинома, саркома матки и подозрение на нее, опухоли и опухолевидные образования яичников, беременность.

Наиболее часто для эмболизации используют частицы из поливинилалкоголя (ПВА). Их впервые применили в 1974 г. для эмболизации карциномы шеи

и гемангиосаркомы печени. Размер ПВА частиц, используемых для эмболизации маточных артерий, колеблется от 355 до 710 микрон. Основным недостатком ПВА является неровность поверхности частиц, которая приводит к их взаимному слипанию и фиксации к стенкам сосудов и катетера. Это вызывает окклюзию сосуда большего диаметра, чем размер частиц, что повышает риск более проксимальной закупорки сосуда. Нивелировать эти отрицательные моменты возможно при большом разведении частиц и медленном введении полученной взвеси.

Другими эмболизирующими веществами, используемыми для эмболизации маточных артерий, являются:

- желатиновая губка, которую часто используют в открытой хирургии для гемостаза. В отличие от ПВА желатиновая губка подвергается резорбции в пределах 7–21 дня. С нашей точки зрения, временная окклюзия маточных артерий может только ухудшить результаты ЭМА или, во всяком случае, повысить вероятность развития отсроченных рецидивов;
- гидрогель, представляющий из себя цилиндрические и сферические отливки из полигидрооксипропиламтата;
- микросферы «embosphere», которые изготовлены из акрила и покрыты желатином, обладают высокой гидрофильностью, упругостью и низкой слипаемостью;
- пингвангмицин-липоидная эмульсия.

Двигаясь с током крови, эмболизат заклинивает просвет сосудов миомы. После эмболизации кровотока по тонким и извитым сосудам лейомиомы матки прекращается, что видно на контрольных ангиограммах, появляется ретроградный ток крови во внутреннюю подвздошную артерию. В маточных артериях остается медленный остаточный кровоток, нормальные миометриальные ветви маточных артерий остаются проходимыми.

Процедура занимает от 45 до 135 минут, в среднем 50–75 минут, ее длительность определяется особенностями ангиоархитектоники сосудов малого таза, а также квалификацией врача, выполняющего данное вмешательство.

Доза облучения, которую получают яичники во время эмболизации маточных

артерий, как показал ряд исследований, не оказывает значимого отрицательного воздействия как на организм в целом, так и на фертильную функцию женщины. В среднем, флюороскопическое время, необходимое для проведения эмболизации маточных артерий, составляет 21,89 минуты. Средняя доза облучения, которую получают яичники во время эмболизации, составляет 22,34 сГр, а кожа — 162,32 сГр. Для сравнения, во время гистеросальпингографии доза облучения яичников составляет 0,04–0,55 сГр, реканализации маточных труб — 0,2–2,75 сГр, компьютерной томографии органов малого таза — 0,1–1,9 сГр.

В результате эмболизации маточных артерий происходит инфаркт миоматозных узлов, при этом ткань миометрия страдает в значительно меньшей степени. Это связано с тем, что артерии, питающие миоматозные узлы, — концевые, а в миометрии имеется богатое коллатеральное кровоснабжение. На микроскопическом уровне миоматозные узлы подвергаются коагуляционному некрозу, организации, склерозированию и в дальнейшем гиалинизируются, четко отграничиваясь от окружающего миометрия. Затем вокруг миомы образуется кальцифицированная капсула.

Во время самой процедуры пациентки обычно не испытывают выраженного дискомфорта, а болевой синдром в подавляющем большинстве случаев отсутствует. Болевой синдром начинает появляться после процедуры, имеет нарастающий характер, через 4–6 часов интенсивность боли стабилизируется, и затем боль постепенно утихает. К утру следующего после процедуры дня боль прекращается. В ряде случаев болевой синдром может быть отсроченным и развиваться у женщины через 2–3 дня после процедуры.

Помимо болевого синдрома в первые сутки пациентка может испытывать тошноту и рвоту. Болевой синдром эффективно устраняется с использованием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и наркотических анальгетиков. Выписка из стационара производится, как правило, на следующий день после выполнения процедуры.

Далее у пациентки развивается так называемый «постэмболический синдром», который в основном проявляется астенией, субфебрилитетом, умерен-



ними болями в нижніх отделах живота и лейкоцитозом в общем анализе крови. Все указанные клинические проявления возникают из-за морфологических изменений в миоматозных узлах. Длительность этого синдрома обычно составляет 7–10 дней. Чаще всего это время больная проводит дома. Для терапии постэмболического синдрома используются НПВС, обильное питье и соблюдение ограничительного режима.

Регрессия миоматозных узлов после ЭМА происходит постепенно в течение 12 месяцев. Уже через 3 месяца узлы миомы уменьшаются в среднем на 20,3%, через 6 месяцев — на 36,5%, и к году регрессия может достичь 73%. В среднем, регрессия миомы составляет 46,7%. В течение первых трех месяцев после эмболизации матка уменьшается в среднем на 33,4%, а к году регрессия ее размеров достигает в среднем 58,1% [Тихомиров А.Л., 2006]. В результате этого процесса симптомы опухоли в 80–90% случаев исчезают, или значительно уменьшается их выраженность.

Однако эта методика наряду с положительными результатами имеет и ряд отрицательных сторон. Из осложнений следует указать на болевой синдром, септические состояния, может произойти перфорация артерии и/или матки. В некоторых случаях после ЭМА снижается функция яичников и может наступить преждевременная менопауза, что, вероятно, обусловлено нарушением кровотока в маточно-яичниковом бассейне и лучевой нагрузкой. Восстановление функции яичников через 6 месяцев после эмболизации происходит не у всех пациенток. ЭМА также может привести к нарушению функции миометрия (за счёт многочасовой гипоксии), интимным проблемам (за счёт гипоксического повреждения купола влагалища), и при этом остаётся риск рецидива и продолженного роста узлов миомы.

Кроме того, могут также возникать местные реакции в месте пункции и катетеризации бедренной артерии, аменорея, некроз матки, различные аллергические реакции.

В ряде случаев не удастся проникнуть в маточную артерию из-за ее атипического расположения. Может также произойти перфорация сосуда с образованием гематомы, что потребует хирургического вмешательства.

В 1999 г. был сформирован реестр Fibroid Registry for Outcomes Data, в котором проспективно оценили данные более 3 тыс. женщин после эмболизации маточных артерий. Получены обнадеживающие ближайшие результаты реестра: в первые 30 дней после эмболизации частота побочных эффектов была очень низкой; серьезные осложнения отмечены у 0,66% во время пребывания в стационаре и у 4,8% — в течение месяца после выписки [Worthington-Kirsch R. et al., 2005]. В настоящее время продолжается изучение отдаленных результатов такого лечения.

Для предотвращения ятрогенных осложнений ЭМА должна выполняться с учетом особенностей анатомии и кровоснабжения внутренних органов малого таза высококвалифицированными рентгеноэндоваскулярными хирургами. Основной задачей гинеколога является правильный отбор пациенток для ЭМА с учетом показаний и противопоказаний, а также динамическое наблюдение после операции. Ультразвуковое исследование с доплерометрией перед операцией ЭМА и в постэмболизационном периоде позволяет дать адекватную оценку особенностей топографии и кровоснабжения миоматозных узлов, оценить эффективность ЭМА и определить тактику дальнейшего наблюдения.

В последние годы все большее распространение получают такие мини-инвазивные методы лечения лейомиомы и ациклических маточных кровотечений, как лазеротерапевтические, крио- или радиохирургические способы лечения. Недавно в качестве потенциально минимально инвазивного метода исследовалась возможность термической абляции лейомиомы с помощью перкутанной внутритканевой лазерной терапии (термомиолиз) или криотерапии (криомиолиз). Эти методы позволяют закрыть сосуды, питающие узлы, и вызвать уменьшение размеров лейомиомы, аденомиоза и др.

Миолиз (доставка энергии в опухоль для непосредственного иссушения или нарушения кровоснабжения) чаще всего проводят при помощи твердотельного лазера Nd:YAG, в котором в качестве активной среды используются алюмоиттриевый гранат с добавками неодима или двухполюсная игла. У женщин при лейомиоме матки с геморрагическим синдромом комбинированное лечение

(миолиз + эндометриальная абляция) может уменьшать необходимость проведения последующих манипуляций.

Миома матки больших размеров

К миомам больших размеров относят узлы, размер которых превышает 6 см. При наличии одного, двух или максимум трех крупных миоматозных узлов «удачной» локализации, с точки зрения технической возможности выполнения операции, показана консервативная миомэктомия. В остальных случаях отдают предпочтение ЭМА. Однако для матки общим объемом более 20 недель беременности выполнять ЭМА не следует. При больших размерах матки и множественном поражении показана гистерэктомия.

Субмукозная миома матки

Для миоматозных узлов с субмукозной локализацией ранее существовало только два варианта лечения: гистерорезектоскопия и гистерэктомия. У гистерорезектоскопии есть свои ограничения. Данная операция, как правило, не выполняется при размере миоматозного узла более 5 см. В некоторых случаях гистерорезектоскопия производится в несколько этапов, что требует проведения дополнительных общих наркозов. В настоящий момент наиболее оптимальным лечением субмукозных узлов является ЭМА. После выполнения этой процедуры миоматозные узлы рождаются из матки. Для ЭМА не существует ограничения в размере миоматозного узла.

Миома матки на ножке

Подвижные миоматозные узлы, расположенные субсерозно на тонком основании, относятся к группе миом матки на ножке. Для лечения таких миоматозных узлов оптимально использовать лапароскопическую миомэктомию.

Сложные миомы

К категории сложных миом относят множественные миомы матки сочетанной локализации, для которых необходимо проведение двухэтапного лечения. Например, множественная миома матки объемом до 9 недель беременности, с



єдиничним субсерозним узлом на тонком основанні. В такому випадку спочатку необхідно виконати ЕМА, а потім — лапароскопічну міомектомію.

Клінічна класифікація міомы матки [Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., 2006] полегчає лікарю вибір методу лікування данного захворювання (табл. 2). Предложені лікувальні підходи в основному направлені на можливість збереження органу і в ряді випадків — на відновлення репродуктивної функції.

Неінвазивна абляція міомы матки

Продовжується пошук нових органозберігаючих методів лікування лейоміомы, які б при високій ефективності викликали мінімальні побічні ефекти і ускладнення. Один з таких нових неінвазивних хірургічних методів лікування був розроблений на рубежі ХХ–ХХІ століть ізраїльською компанією «InSightec» («ІнСайтек»). Цей метод отримав назву «неінвазивна абляція міомы матки впливом фокусированного ультразвуку під контролем ядерно-магнітно-резонансної томографії» (ФУЗ-МРТ — non-invasive MR guided focused ultrasound surgery). Для позначення даного методу в даний час використовують декілька термінів: FUS (focused ultrasound surgery — фокусированная ультразвуковая хирургия); MRgFUS (MR guided focused ultrasound — ЯМР-управляемый ультразвук); HIFU (high intensity focused ultrasound — фокусированный ультразвук високої інтенсивності).

Ідея використання фокусированного ультразвуку в хірургії не нова, перші публікації стосуються к 1960 р. В даний час даний метод використовується тільки в деяких країнах світу: в Ізраїлі, Великобританії, Венгрії, Німеччині, США, Канаді і Японії. При ФУЗ-МРТ, так само як і при діагностичному ультразвуковому дослідженні, звукові хвилі проходять крізь тканини організму, не пошкоджуючи їх. Однак при ФУЗ-МРТ в точці фокусування хвилі виникає локальний нагрів тканин до 55–90°C, що викликає термічну коагуляцію в чітко обмеженій області без отрицательного впливу на оточуючі тканини. ФУЗ-МРТ забезпечує локальний селективний коагуляційний некроз в малому об'ємі

Таблиця 2. Клінічна класифікація міомы матки і тактика лікування [Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., 2006]

Групи	Тактика лікування
Клінічно незначимі міомы, або міомы малих розмірів	• Стабілізуюча терапія — КОК або ВЛС
Малі множинні міомы матки	• Двоетапне лікування (індуктори регресії міомы — агНРГ або мифепристон, а потім стабілізуюча терапія — КОК або ВЛС)
Міома матки середніх розмірів	• При плануванні вагітності — консервативна міомектомія, а потім — агНРГ в термін 6 міс. • У жінок, які не планують вагітність, — двоетапне лікування (див. вище) або ЕМА
Множинна міома матки з середнім розміром домінуючого вузла	• ЕМА, потім через 12 місяців, за потреби, — консервативна міомектомія
Міома матки великих розмірів	• Консервативна міомектомія • ЕМА • Гістеректомія
Субмукозна міома матки	• Гістерорезектоскопія • ЕМА • Гістеректомія
Міома матки на ніжці	• Лапароскопічна міомектомія
Складні міомы	• ЕМА, потім консервативна міомектомія • Гістеректомія

ткани (в точці фокусу), що використовується для прецизійної неінвазивної абляції пухли. Крім прямого пошкоджуючого впливу (коагуляційний некроз) ФУЗ-МРТ викликає і опосередковане пошкоджуюче вплив: змінюється локальний кровообіг і порушується живлення тканин (вплоть до ефекту по типу «емболізації»).

Показаннями для проведення процедури ФУЗ-МРТ-абляції є стандартні показання до лікування симптомної міомы матки: ріст міоматозних вузлів; маточні кровотечі; симптоми стиснення тазових органів (дисуричні розлади, проблеми з дефекацією, інтимні проблеми; планування вагітності).

Оскільки зазначені клінічні симптоми не є специфічними для міомы матки і можуть бути наслідком інших і генітальних, і екстрагенітальних захворювань, обов'язково проведення відповідного клініко-лабораторного і інструментального обстеження. Так, при наявності «ростаючої» міомы матки необхідно виключити так звану «симульований» ріст, т. є. збільшення розмірів міоматозно зміненої матки за рахунок іншого захворювання (аденоміоз, саркома).

Оптимальним малоінвазивним методом діагностики, що дозволяє достовірно підтвердити діагноз міомы мат-

ки, а в ряді випадків і уточнити гістотип пухли, є пункційна трепанобіопсія з наступним гістологічним дослідженням тонкоіглових зрізів.

Також вимагає обов'язкової диференціальної діагностики і виключення патології слизової матки (а саме гіперпластичного процесу ендометрія) симптом «маточних кровотечень».

При бессимптомних міомах матки можливі клінічні випадки, коли ФУЗ-МРТ-абляція може бути використана з профілактичною метою. Наприклад, ситуація, коли у пацієнтки, що планує вагітність, є місце бессимптомної міоми середніх розмірів. В подібному клінічному випадку ФУЗ-деструкція міомы буде служити цілям профілактики можливих ускладнень вагітності внаслідок зростання вузла.

Противопоказання до проведення ФУЗ-МРТ-абляції міомы матки включають:

- протипоказання, пов'язані з станом органів статевих шляхів,
- протипоказання, пов'язані з загальним станом пацієнтки,
- протипоказання, пов'язані з технічними обмеженнями системи ФУЗ-МРТ.

Противопоказання, пов'язані з станом органів статевих шляхів, включають:



- наличие противопоказаний к выполнению органосохраняющего лечения (например, сочетание миомы матки со злокачественными заболеваниями органов гениталий);
- случаи, когда миома матки не является основным заболеванием и основной причиной клинических симптомов (например, сочетание миомы матки и гиперпластического процесса эндометрия, сочетание миомы матки и аденомиоза);
- острый воспалительный процесс органов гениталий;
- тубоовариальные воспалительные образования (как следствие хронического неспецифического воспалительного процесса органов гениталий);
- опухоли и опухолевидные образования яичников;
- наличие беременности.

К противопоказаниям, обусловленным общим состоянием пациентки, относятся:

- заболевания печени и почек,
- заболевания сердечно-сосудистой системы, сопровождающиеся нарушениями ритма и признаками недостаточности кровообращения,
- аллергические заболевания: бронхиальная астма, рецидивы отека Квинке (крапивницы), поллинозы (аллергический ринит, конъюнктивит).

Противопоказания, обусловленные техническими ограничениями системы ФУЗ-МРТ: вес более 110 кг; окружность талии более 110 см; наличие металлических и магнитных имплантов; боязнь замкнутого пространства; наличие кардиостимулятора; грубые и обширные рубцы передней брюшной стенки, состояния после липосакции области живота, пластики передней брюшной стенки полимерной сеткой; рентгено-эндоваскулярная окклюзия маточных сосудов в анамнезе; наличие внутриматочного контрацептива; размеры миоматозных узлов менее 20 мм и более 150 мм; общие размеры матки более 20 недель беременности.

Оптимальным объектом для ФУЗ-МРТ являются опухоли мягких тканей, причем плотность и структура опухоли (миоматозного узла) не имеют значения, так как система Exablate-2000 во время процедуры абляции постоянно подстраивается под специфические характеристики ткани, базируясь на данных термометрии в реальном времени.

ФУЗ-МРТ особенно эффективна для лечения лейомиом вследствие высокого содержания в ткани опухоли хорошо поглощающего тепло экстрацеллюлярного матрикса. Избирательность воздействия и полная безопасность ФУЗ-МРТ для тканей, окружающих лейомиому, обусловлены также разницей в перфузии крови в миоматозном узле по сравнению с нормальным миометрием и, кроме того, расположением сосудов по периферии узла опухоли. Воздействием ФУЗ-МРТ с энергией, вызывающей термокоагуляцию ткани узла, практически невозможно нанести вред неизмененному миометрию или кровеносным сосудам. Обычно проводят либо «малую» процедуру, при которой абляции подвергается около 30–35% объема миоматозного узла, либо «большую», при которой коагулируется не менее 70% его объема. После «малой» процедуры, как правило, не происходит значительного уменьшения размеров опухоли (иногда лейомиома не меняет размеров), но, тем не менее, в 80% случаев отмечается значительная положительная клиническая динамика. Рост узлов опухоли прекращается.

В настоящее время с помощью данного метода проводится лечение лейомиом диаметром до 9 см; в случае более значительных размеров прибегают к предварительной гормональной терапии в течение 3 мес., которая позволяет уменьшить размеры опухоли до 9–10 см, а затем провести ФУЗ-МРТ.

Продолжительность процедуры ФУЗ-МРТ зависит от объема узлов и их количества; в среднем, она составляет 1,5–2 ч. Эта процедура проводится амбулаторно без наркоза и какой-либо специальной предварительной подготовки. После ФУЗ-МРТ пациентки обычно наблюдаются в лечебном учреждении в течение 2 ч, что обусловлено, в основном, периодом действия седативных препаратов премедикации.

ФУЗ-МРТ-абляция — это процедура, осложнения при которой редки. Международным анализ (более 3000 процедур) таких осложнений, как локальный ожог передней брюшной стенки (6%, в том числе и локальное покраснение кожи), нейропатия седалищных нервов (8%, в том числе и любой дискомфорт в указанной области) и термическое повреждение петель кишки (0,1%), свидетельствует, что подобные осложнения возникают крайне редко и являются, как правило,

следствием невнимательности врача, выполнявшего процедуру.

Технология ФУЗ-МРТ-абляции имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами лечения миомы матки, поскольку является неинвазивной, не оказывает клинически значимого общего действия на организм, представляет собой практически амбулаторную процедуру и не требует периода реабилитации и временной нетрудоспособности. Таким образом, можно полагать, что ФУЗ-МРТ в недалеком будущем может стать безопасной альтернативой гистерэктомии, миомэктомии и эмболизации маточных артерий. Кроме того, ФУЗ-МРТ позволяет восстанавливать нарушенную репродуктивную функцию женщины.

Таким образом, новые представления о патогенезе, клиническая классификация профессора А.Л. Тихомирова и др. (2006), развитие фармакологии и внедрение современных методов терапии лейомиомы матки позволяют разработать индивидуальные дифференцированные подходы к лечению и дают возможность пересмотреть тактику ведения пациенток в сторону применения органосохраняющих мини-инвазивных и неинвазивных методов как альтернативы гистерэктомии.

Литература

1. Некоторые дискуссионные вопросы эмболизации маточных артерий при миоме матки / В. Г. Бреусенко, И. А. Краснова, С. А. Капранов [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 3. — С. 26–30.
2. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е. М. Вихляева. — Москва : Медпресс-информ, 2004. — 399 с.
3. Дубоссарская З. М. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты): Учебно-методическое пособие / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская. — Днепропетровск : Лири ЛТД, 2008. — С. 135–159.
4. Кулаков В. И. Термическая абляция миоматозных узлов фокусированным ультразвуком — новый метод неинвазивной хирургии / В. И. Кулаков, Е. Ф. Кира // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 5. — С. 3–5.
5. Литвиненко А. А. Новый индуктор апоптоза в Украине — ГА-40 / А. А. Литвиненко, В. Ф. Коваленко // Медицина сегодня. — 2007. — № 7. — С. 21–23.
6. Дистанционная неинвазивная абляция тканей фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии в лечении миомы матки. Руководство для врачей / К. В. Лядов, И. С. Сидорова, Ю. Б. Курашвили [и др.]. — Москва, 2008. — 47 с.

Полный список — в редакции

